

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

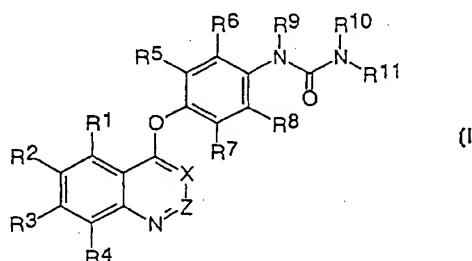


世界知的所有権機関
国際事務局

(51) 国際特許分類7 C07D 215/22, 239/96, 401/12, 403/12, A61P 35700, A61K 31/47, 31/4725, 31/496, 31/517, 31/5355	A1	(11) 国際公開番号 WO00/43366 (43) 国際公開日 2000年7月27日(27.07.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP00/00255		(74) 代理人 佐藤一雄, 外(SATO, Kazuo et al.) 〒100-0005 東京都千代田区丸の内三丁目2番3号 富士ビル323号 協和特許法律事務所 Tokyo, (JP)
(22) 国際出願日 2000年1月20日(20.01.00)		
(30) 優先権データ 特願平11/14858 1999年1月22日(22.01.99) JP 特願平11/26691 1999年2月3日(03.02.99) JP 特願平11/142493 1999年5月21日(21.05.99) JP 特願平11/253624 1999年9月7日(07.09.99) JP		(81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ヨーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 麒麟麦酒株式会社 (KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA)[JP/JP] 〒104-8288 東京都中央区新川二丁目10番1号 Tokyo, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書
(72) 発明者 ; および (75) 発明者／出願人 (米国についてのみ) 久保和生(KUBO, Kazuo)[JP/JP] 〒370-0852 群馬県高崎市中居町4-17-9 キリン中居寮207号室 Gumma, (JP) 藤原康成(FUJIWARA, Yasunari)[JP/JP] 〒370-1202 群馬県高崎市宮原町12-210 Gumma, (JP) 磯江敏幸(SOE, Toshiyuki)[JP/JP] 〒370-1206 群馬県高崎市古新田町330-28 Gumma, (JP)		

(54)Title: QUINOLINE DERIVATIVES AND QUINAZOLINE DERIVATIVES

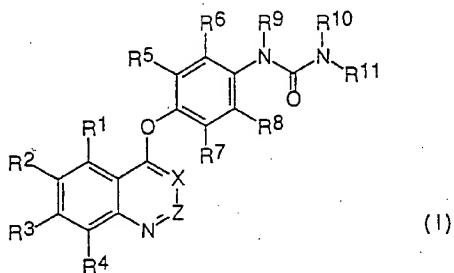
(54)発明の名称 キノリン誘導体およびキナリゾン誘導体



(57) Abstract

Compounds having an antitumor activity and causing no morphological change in cells. Compounds of general formula (I), pharmaceutically acceptable salts of them and solvates thereof, and medicinal compositions containing the same. In formula (I), X and Z represent each CH or N; R¹⁻³ represent each H, optionally substituted alkoxy, etc.; R⁴ represents H; R⁵⁻⁸ represent each H, halogeno, alkyl, alkoxy, alkylthio, nitro or amino, provided that all of R²⁻⁵ do not represent H simultaneously; R⁹ and R¹⁰ represent each H, alkyl or alkylcarbonyl; and R¹¹ represents alkyl, alkenyl, alkynyl or aralkyl.

本発明は抗腫瘍活性を有しつつ細胞形態変化を生じさせない化合物の提供をその目的とする。式(I)の化合物およびその薬学上許容される塩および溶媒和物並びにこの化合物を含む医薬組成物が開示される。



(XおよびZはC HまたはNを表し、R¹³はH、置換アルコキシ、非置換アルコキシ等を表し、R¹⁴はHを表し、R¹⁵はH、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、ニトロまたはアミノを表すが、R¹⁵が総てHを表すことはなく、R¹⁶およびR¹⁷はH、アルキル、アルキルカルボニルを表し、R¹⁸はアルキル、アルケニル、アルキニルまたはアラルキルを表す)

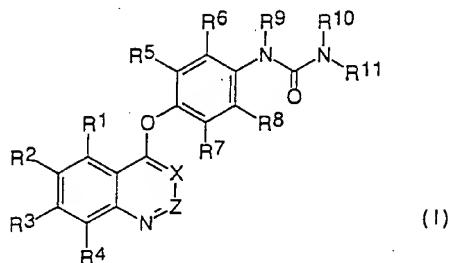
PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AG	アンティグア・バーブーダ	DZ	アルジェリア	LC	セントルシア	SD	スードン
AL	アルバニア	ES	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LK	スリランカ	SG	シンガポール
AT	オーストリア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロバキア
AU	オーストラリア	GB	イギリス	LT	リトアニア	SN	シエラレオネ
AZ	アゼルバイジャン	GB	イギリス	LU	ルクセンブルグ	SZ	セネガル
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GR	ギリシャ	LV	ラトビア	TD	チエコ
BB	バルバドス	GT	グレナダ	MA	モロッコ	TG	トガ
BE	ベルギー	GE	グルジア	MC	モロコ	TJ	タジキスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MD	モルドバ	TM	タルクメニスタン
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TR	トルコ
BJ	ベナン	GN	ギニア	MK	マクドニア旧ユーゴスラヴィア	TT	トリニダッド・トバゴ
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	GW	ギニアビサオ	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	HR	クロアチア	ML	マリ	UA	ウクライナ
CA	カナダ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CF	中央アフリカ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	US	米国
CG	コンゴ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CH	スイス	IL	イスラエル	MX	メキシコ	VN	ベトナム
CI	コートジボアール	IN	インド	MZ	モザンビーク	YU	ユーゴスラヴィア
CM	カメルーン	IS	イスランド	NE	ニジェール	ZA	南アフリカ共和国
CN	中国	IT	イタリア	NL	オランダ	ZW	ジンバブエ
CR	コスタ・リカ	JP	日本	NO	ノルウェー		
CU	キューバ	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
CY	キプロス	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DE	ドイツ	KR	韓国	RO	ルーマニア		
DK	デンマーク						

- 190 -

請求の範囲

1. 式 (I) の化合物またはそれらの薬学的に許容できる塩もしくは溶媒和物。



(上記式中、

XおよびZは、それぞれ、CHまたはNを表し、

R¹、R²、およびR³は、同一または異なっていてもよく、水素原子、C₁₋₄アルキル基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルケニル基、C₁₋₄アルキニル基、ニトロ基、またはアミノ基を表し、このC₁₋₄アルキル基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルケニル基およびC₁₋₄アルキニル基は、ハロゲン原子、水酸基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルコキシカルボニル基、アミノ基（このアミノ基の1または2の水素原子は、それぞれ、C₁₋₄アルキル基（このC₁₋₄アルキル基は水酸基またはC₁₋₄アルコキシ基により置換されていてもよい）により置換されていてもよい）、基R¹¹R¹²N-C(=O)-O-（R¹¹およびR¹²は、同一または異なっていてもよく、水素原子またはC₁₋₄アルキル基（このアルキル基は水酸基またはC₁₋₄アルコキシ基により置換されていてもよい）を表す）、または基R¹³-（S）m-（R¹³は、C₁₋₄アルキル基により置換されていてもよい饱和または不饱和の3～7員炭素環式基または複素環式基を表し、mは0または1を表す）により置換されていてもよく、

R⁴は、水素原子を表し、

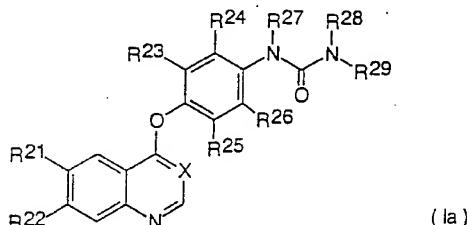
R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸は、同一または異なっていてもよく、水素原子、ハロゲン原子、C₁₋₄アルキル基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルキルチオ基、ニトロ基、またはアミノ基を表し、但し、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸総てが水素原子を表すことは

なく、

R'およびR"は、同一または異なっていてもよく、水素原子、C₁₄アルキル基、またはC₁₄アルキルカルボニル基を表し、C₁₄アルキル基またはC₁₄アルキルカルボニル基のアルキル部分は、ハロゲン原子、C₁₄アルコキシ基、アミノ基（アミノ基はC₁₄アルコキシ基により置換されていてもよいC₁₄アルキル基により置換されていてもよい）、または飽和または不飽和の3～7員炭素環式基または複素環式基により置換されていてもよく、

R"は、C₁₄アルキル基、C₁₄アルケニル基、C₁₄アルキニル基（C₁₄アルキル基、C₁₄アルケニル基およびC₁₄アルキニル基は、それぞれ、ハロゲン原子またはC₁₄アルコキシ基により置換されていてもよい）、またはR"- (CH₂)_n-(nは0～4の整数を表し、R"は飽和または不飽和の3～7員炭素環式基または複素環式基を表わし、この炭素環式基および複素環式基はハロゲン原子、C₁₄アルキル基またはC₁₄アルコキシ基により置換されていてもよく、また、他の飽和または不飽和の3～7員炭素環または複素環と縮合した二環性であってもよい）を表す）

2. R'、R'およびR"が水素原子を表す、請求項1に記載の化合物。
3. R'が水素原子を表し、R'およびR"のいずれかまたは両方が水素原子以外の基を表す、請求項1に記載の化合物。
4. XがNまたはCHを表し、ZがCHを表す、請求項1に記載の化合物。
5. 式(Ia)の化合物またはそれらの薬学的に許容できる塩もしくは溶媒和物。



(上記式中、

Xは、CHまたはNを表し、